Aus dem Pathologischen Institut der Universität Tübingen.
Vorstand: Prof. Dr. A. Dietrich.

Ein Fall von „lokalem Amyloid".

Inaugural-Dissertation

zur
Erlangung der Doktorwürde
der
Zahnheilkunde
einer
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Eberhard-Karls-Universität zu Tübingen

vorgelegt
von

Ilse Israel
aus Castrop (Westfalen).

1933
Druck: H. Pöppinghaus o. H.-G., Bochum-Langendreer.

Zum Druck genehmigt von der Medizinischen Fakultät Tübinge

Dekan: Prof. Dr. Wolf.
Berichterstatter: Prof. Dr. Nordmann.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Inhaltsübersicht.

I. Allgemeiner Teil: Das Amyloid 1
1. Morphologie
2. Topographie
3. Färbbarkeit
4. Chemische Beschaffenheit
5. Ursachen des Amyloids
6. Deutungen über das Zustandekommen
II. Der Fall 10
1. Klinische Anamnese
2. Klinischer Verlauf
3. Sektionsbefund
4. Histologischer Befund
III. Schlußfolgerungen 15

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548026_0030

I. Allgemeiner Teil.

1. Die Forschungen und die Streitfragen über das Amyloid sind mannigfach gewesen und bis heute ist das Amyloid in seinem Wesen und seiner Art noch nicht völlig erfaßt.

Virchow prägte den Namen „amyloide Substanz". Er verstand darunter die Umwandlung der Leberzellen in glänzende gallertige Schollen. Makroskopisch ist das Amyloid an seiner gallertigen, glasigen transparenten Beschaffenheit erkenntlich. Es tritt in den Geweben und Organen schollenförmig auf, ähnlich den Kalkschollen. Es vermehrt sich in immer neuen Anlagerungen in lamellärer Schichtung, und zwar außen an den Wänden der Gefäße. Beim sogenannten lokalen Amyloid erscheint es in den erkrankten Geweben auch in Schollen und macht oft den Eindruck einer Geschwulst. Auch hier bietet es auf der Schnittfläche und Oberfläche ein glasiges Aussehen. Mikroskopisch erkennt man das Amyloid an der homogenen Struktur. In den Arterienwänden lagert es sich in amorphen Massen ab.

2. Also kennzeichnet sich das Amyloid durch die Art seiner Ablagerung. So findet sich das Amyloid fast immer extracellulär. Nur ganz selten soll es nach Feststellungen von M. B. Schmidt auch intracellulär gefunden werden. Die Regel ist die extracelluläre und extrakapilläre Bildung. Auch Kuczynski hat beobachtet, daß die Amyloid-„Kristalle" sich den Bindegewebsfibrillen anlagern. Also auch hier ist das Amyloid außerhalb der Zelle. Diese Ablagerung des Amyloids erklärt Leupold als eine Gelbildung, die er auf die Oberflächenwirkung zurückführt. Es spielen sich nämlich stets an der Grenzschicht zweier Kolloidsysteme, als die wir die Zelle und die sie umgebende Gewebsflüssigkeit auffassen, Zustandsänderungen ab. Es gibt besonders bevorzugte Gewebe für Amyloidablagerung. Askanazy hat auf die Abhängigkeit der Chemie und der Funktion des betreffenden Gewebes hingewiesen. Ebenso hängt die Bildung von Amyloidtumoren sicherlich mit der Chemie des Gewebes zusammen. Die funktionelle Inanspruchnahme des Gewebes fördert oder hemmt nach M. B. Schmidt auch die Amyloidbildung. So

erklärt er sich das verschieden starke Auftreten des Amyloids in ein und demselben Organ mit Strömungsverhältnissen, die in dem Organ bestehen.

Auch Domagk spricht von einer Amyloidentwicklung in funktionell tätigen Organen. Er beobachtete bei einer Maus eine Amyloidentartung des Nierengewebes, bei der nur eine Niere amyloidinfiltriert war, während die andere durch Steinbildung untätig war.

So hängt mit der Funktion der Organe das häufige Amyloidvorkommen in Milz und Leber zusammen. Die Milz kommt mit den Eiweißabbauprodukten am engsten in Verbindung, und Leupold erklärt sich damit die häufige Amyloidbildung in der Milz. Für ihn ist die Funktion allein nicht maßgebend. Funktionsgleiche Organe werden nicht immer gleich stark befallen.

M. B. Schmidt stellte fest, daß beschädigte Organe sehr leicht an Amyloid erkranken. Ebenso wird geschädigtes und neugebildetes Gewebe leicht mit Amyloid infiltriert. Es gibt also Organe und Gewebe, die für die Amyloidbildung eine besondere Disposition haben. Das sind außer Milz und Leber noch die Nieren und Nebennieren. Es sind nach Kuczynski Organe, die mit dem Eiweißstoffwechsel des Körpers in Zusammenhang stehen, für eine amyloide Infiltration leicht bereit.

Bei den chronisch verlaufenden Grundkrankheiten, von denen unten noch die Rede sein wird, findet man das Amyloid in fast allen Organen, also in Form einer allgemeinen Amyloidose. Man beobachtet Fälle von Amyloidbildung neben dieser allgemeinen Amyloidose in einem einzelnen Organ, ohne daß ein anderes Gewebe davon befallen ist. Bei diesen Fällen spricht man von lokalem oder isoliertem Amyloid. Die am meisten davon befallenen Organe sind Nase, Kehlkopf, Hals, Lunge. Außerdem sind einzelne Fälle berichtet von Zungen-, Herz- und Harnblasenamyloid. Oft tritt das lokale Amyloid tumorförmig auf. Dann jedoch darf man das Amyloid nach Herxheimer und Reinhart nicht als Amyloidtumor auffassen, sondern muß nur quantitative Unterschiede beim Befall mit Amyloid annehmen. Auch Leupold sieht keinen grundsätzlichen Unterschied zwischen lokalem Amyloid und Amyloidtumor und auch ebensowenig zwischen lokalem und allgemeinem Amyloid. Von Amyloidtumoren spricht man eben bei Ablagerungen an bestimmten Stellen. Auch bei allgemeiner Amyloidose kann das Amyloid sich tumorförmig ablagern. Da sind eine Reihe von Fällen bekannt geworden. Auch chemisch und histologisch bestehen keinerlei Unterschiede. Der Unterschied ist

eben nur ein quantitativer. So sind Herxheimer und Reinhart dazu gekommen, nur noch von generalisierter Amyloidose und von lokalem Amyloid zu sprechen. Zu letzterer zählen sie das tumorförmige lokale Amyloid.

3. Amyloid läßt sich sehr leicht durch histochemische Reaktionen nachweisen. Bei einer Färbung mit Methylviolett wird gesundes Gewebe blau gefärbt, während bei Vorhandensein von Amyloid ein Farbumschlag nach Rot eintritt (Metachromasie). Der Ausfall der Farbreaktionen ist nun ganz verschiedenartig. Diese Verschiedenartigkeit der Reaktionen ist an erster Stelle bedingt durch die verschiedenartige chemische Zusammensetzung des Amyloids. Wie M. B. Schmidt sagt, ist die Reaktion an das Alter des Amyloids gekettet, die Reife des Amyloids spielt also eine Rolle. Die Frage, welche Beziehung zwischen der Chemie des Amyloids und den Farbreaktionen besteht, ist noch nicht gelöst. Hier gehen, wie über die Chemie des Amyloids, die Ansichten der Autoren auseinander. Fraglich ist ebenso, ob der verschiedene Ausfall der Reaktionen von einem einzelnen Körper abhängt, oder ob er durch mehrere verschiedene Substanzen erzeugt wird.

Die Färbung mit Methylviolett legt Hanssen dem Eiweißsubstrat des Amyloids bei und er hält die Methylviolettreaktion für unbeeinflußbar.

Bei Zusatz von Jod zeigt amyloidinfiltriertes Gewebe eine rotbraune Färbung. Bei der Sektion kann man diese Braunfärbung mit Jod auch am frischen Präparat erhalten, indem man Lugol'sche Lösung auf die Schnittfläche der amyloidhaltigen Organe gießt. Die Jodreaktion spricht Hanssen einer „unbekannten, sehr veränderlichen Substanz oder einem labilen, dem Amyloidprotein selbst zugehörigen Komplex" zu. Wie der Komplex chemisch beschaffen ist, das kann man auch aus der Färbung nicht schließen. Sicher ist nur, daß jede chemische Gruppe eine besondere Farbreaktion nach sich hat. Es gibt nach Schmiedeberg sogar Amyloid, das keine Reaktionen aufweist, andere wiederum reagieren mit zwei, drei oder gar mehr Färbungen.

Die Jodschwefelsäurereaktion ist nach Schmiedeberg dadurch bedingt, daß je nach der Stärke der Jodreaktion Mischfarben entstehen.

Die Jodschwefelreaktionen weichen sehr viel stärker voneinander ab als die Methylviolettreaktionen. Die erzielten Farben sind sogar in ein und demselben Schnitt verschieden. Das läßt nach Leupold auf eine verschiedene chemische Zusammensetzung schließen, wobei die Farbunterschiede allerdings nur durch ganz geringe Abweichungen bedingt sein

können. Leupold sieht in diesen Farbunterschieden verschiedene Oxydationsstufen. Das hat er auch an Versuchen durch Reduktion mit Zink- und Salzsäure bewiesen, wo er die verschiedenen Farbstufen erreichte. Trotzdem ist bis heute die Ursache für den verschiedenen Ausfall noch nicht gefunden.

Neuerdings ist noch eine Färbung von besonderer Bedeutung zu nennen, und zwar die Kongorotfärbung von Bennhold. Bennhold erzielte an Paraffinschnitten eine Rotfärbung des Amyloids bei Behandlung mit Kongorot. Die Kongorotfärbung gibt uns somit besonders guten Aufschluß über die Topographie des Amyloids. Nach Leupold handelt es sich um eine Adsorption des Farbstoffes, also um einen physikalischen Vorgang. Herzenberg hält nach ihren Versuchen die Spezifität der Kongorotspeicherung für das Amyloid für erwiesen.

4. Amyloid läßt sich auch chemisch nachweisen. Die Chemie des Amyloids war zur Zeit Virchows noch sehr wenig erforscht. Das fiel dann erst den späteren Jahren zu und besonders den letzten zehn Jahren. So nahm man in der Amyloidbildung eine Eiweißstoffumwandlung an, die an das Vorhandensein von Chondroitinschwefelsäure gebunden sei. Der Hauptträger der Reaktionen sei ein Eiweißrest, der aus Diaminosäuren bestehe. Neuere Forschungen haben die Eiweißnatur des Amyloids sichergestellt. Eppinger, Schmiedeberg und Hanssen stellten Eiweißreaktionen beim Amyloid an, die zum größten Teil positiv ausfielen. So hat man das Amyloid als Amyloidprotein bezeichnet, was nicht bedeuten soll, daß es den normalen Eiweißkörpern des Organismus entspricht. Eppinger drückt sich folgendermaßen aus: „Es ist anscheinend ein Eiweißkörper, der sich wesentlich von den Proteinen unterscheidet, mit denen der menschliche Körper sonst sein Auskommen findet.“ Hierin stimmen Schmiedeberg und Kuczynski mit ihm ein. Sie gehen jedoch auseinander in ihrer Ansicht über den basischen oder sauren Charakter des Amyloids.

Neuberg hat den basischen Charakter des Amyloids auf folgende Art bewiesen. Amyloid ist ein Proteinstoff. Die Proteine haben aber verschiedene chemische Charaktere. Der ungleiche Charakter beruht auf der quantitativen Beteiligung der drei Bausteine, die die Proteine ausmachen. Die drei Bausteine sind: Ammoniak, Monoaminosäuren und Diaminosäuren. Wenn die mehr sauren Monoaminosäuren oder die stärker basischen Diaminosäuren unter den Eiweißbausteinen überwiegen, unterscheidet man die mehr sauren oder basischen

Proteinstoffe. Durch Spaltungsversuche des Amyloids hat Neuberg bewiesen, daß dem Amyloid mehr Diaminosäure als Bausteine zugrunde liegen und somit ist der basische Charakter des Amlyoids sichergestellt.

Auch Eppinger spricht dem Amyloid basischen Charakter zu. Demgegenüber nimmt Schmiedeberg für das Amyloid den Charakter einer Säure an. Diese verschiedenartigen Ergebnisse lassen Leupold schließen, daß das Amyloid verschiedener Herkunft ist und keine unabänderliche Struktur hat, es ist ein Körper, dessen Zusammensetzung verschiedenartig ist. Klar ist nur, daß die Grundsubstanz hochstehendes Eiweiß ist, dem noch andere Stoffe anhängen. Da ist noch bis heute die Frage über das Vorhandensein der Chondroitinschwefelsäure umstritten. So sah M. B. Schmidt (1904) das Amyloid als eine Verbindung von Eiweiß und Chondroitinschwefelsäure „in statu nascendi" an. Diese Lehre wurde bald von Hanssen und neuerdings von Eppinger wieder angegriffen. Eppinger fand keinen Sulfatschwefel im Amyloid. Also konnte er das Amyloid nicht mehr als Verbindung von Eiweiß und der Chondroitinschwefelsäure ansehen. Aber das Nichtbeteiligtsein der Chondroitinschwefelsäure konnte man nicht beweisen. Hanssen hat an vielen amyloiden Organen bewiesen, daß der Sulfatschwefelgehalt dort höher ist als in gesunden Organen. Zweifelhaft ist nun, ob der Sulfatschwefel an die Chondroitinschwefelsäure gebunden ist; denn bei amyloid erkrankten Organen findet man auch noch andere gepaarte Schwefelsäuren, die den Sulfatschwefel bedingen können. Nach Leupold ist die Chondroitinschwefelsäure nur mit an der Amyloidbildung beteiligt. Die alleinige Urheberin ist sie nicht. Dazu gehört unbedingt die Störung im Eiweißstoffwechsel. Die Frage ist also noch nicht entschieden, weder für noch gegen eine ursächliche Beteiligung der Chondroitinsäure an der Amyloidentartung. Schmiedeberg spricht ihr wieder ursächliche Beteiligung zu, und zwar allein auf Grund der Farbreaktionen des Amyloids (s. o.).

5. Bei einer Amyloiderkrankung ist in fast allen Fällen eine Grundkrankheit festzustellen. Sehr oft findet man Amyloid nach chronischen Eiterungen, nach chronischen Knochenaffektionen, Lymphogranulomatose, Syphilis, Tuberkulose und Karzinomen. Auch auf toxischer Grundlage hat man Amyloidose beobachtet. Das sind alles Krankheiten, die durch ihre lange Dauer Störungen im Eiweißhaushalt bewirken können. Am häufigsten von den drei Arten des Vorkommens von Amyloid ist die allgemeine Amyloidose. Diese kann aber auch

ohne erkennbare Ursache auftreten. So haben Meyer und Wolf im Kriege Amyloidose beobachtet, die sie auf Hungerzustände zurückführen. Leupold stimmt mit ihnen in dem Schluß überein, daß diese Amyloidose bedingt sei durch körperlichen Zerfall und einer Störung des Eiweißstoffwechsels.

Beim Befund von lokalem Amyloid fehlt sehr oft eine Grundkrankheit und somit ist die Aetiologie der Amyloidose unerklärbar. Dann nimmt man eine örtliche Erkrankung und eine besondere Disposition des vom Amyloid befallenen Organes an.

Leupold führt die Entstehung auf eine besondere Bereitschaft des im Blut kreisenden Präamyloids zurück. Sehr häufig tritt, wenn das Amyloid isoliert auftritt, eine tumorförmige Amyloidbildung ein. Leupold sagt deshalb, daß nur örtlich bedingte Störungen zum Amyloid führen. Das gilt insbesondere für die Amyloidtumoren. Auch will er als Amyloidtumoren nur Fälle bezeichnet wissen, wo aus unbekannter Ursache, ohne Grundkrankheit, sich massige Amyloidschollen gebildet haben, und das klinische Bild eines Tumors entsteht. Das lokale Amyloid tritt nach ihm nicht an besonders disponierten Stellen auf.

Beim lokalen Amyloid findet man meist eine örtliche Störung, die das Amyloid verursachte. Beim Amyloidtumor dagegen finden sich keinerlei Anhaltspunkte für eine örtliche Schädigung des Gewebes. Die Entstehung ist dunkel. Herxheimer kann zwar hier manche Tumoren auf eine Entzündung zurückführen. Aber es ist nicht zu beweisen, ob diese Entzündung nicht erst eine Folgeerscheinung der Amyloidablagerung ist. Neuerdings haben dann auch noch andere Autoren wie Mandl und von Werdt Fälle von Amyloidtumoren gebracht, die sie auf Entzündungen zurückführen. Somit schreibt man der Entzündung eine besondere Rolle bei der Bildung von Amyloidtumoren zu. Den örtlichen Entzündungen legt Leupold zusammen mit Herxheimer und Lubarsch auch für die Entstehung des örtlichen Amyloids eine besondere Bedeutung bei. Bekannt ist ja, daß entzündetes, degeneriertes Gewebe zu Ablagerungen von Amyloid neigt. Ob man deshalb die Entzündung als alleinige Urheberin der Amyloidbildung ansprechen darf, ist eine Frage, die vorläufig noch nicht definitiv entschieden werden kann. Es ist eine ganze Anzahl von Fällen bekannt, bei denen das Amyloid tumorartig auftrat und keine erkennbare — weder örtliche noch allgemeine — Ursache zu finden war.

6. Die Frage der näheren Entstehungsbedingungen für das Amyloid ist ebenfalls noch umstritten. Hier muß man ab-

warten, bis die Arbeiten über die Chemie des Amyloids eine endgültige Lösung bringen. Mit den heutigen Resultaten aus experimentellen Arbeiten läßt sich aber doch schon über die Entstehungsbedingungen des Amyloids manches anführen. Da sind vor allem die Fütterungsversuche von Kuczynski von Bedeutung. Aus seinen Versuchen geht hervor, daß die Ursache zur Amyloidbildung in einem Übertritt von blutfremden, abbaubedürftigen Eiweißstoffen in den Kreislauf liegt. Diese Eiweißstoffe können verschiedenen Ursprungs sein: chronische Eiterungen, Infektionskrankheiten — Prozesse, bei denen der Körper mit Eiweißkörpern überschwemmt wird. Zu dieser Überschwemmung von Eiweißkörpern gehört nach Kuczynski die Wirkung eines Fermentes.

Davidsohn sieht die Milz als Bildungsstätte dieses Fermentes an, weil es ihm bei milzexstirpierten Kaninchen und weißen Mäusen nicht gelang, Amyloid zu erzeugen. Die Milz gibt also das von ihr gebildete Ferment an den Kreislauf ab.

Wo diese abbaubedürftigen Eiweißkörper mit dem betreffenden Ferment zusammenkommen, da entsteht ein Niederschlag von Amyloid. Der Eiweißkörper muß ein hochmolekularer sein, der nach Kuczynski durch Umsetzungen im Haushalt des Körpereiweißes entsteht. So wie die Entstehungsbedingung des Amyloids an ein Ferment gebunden ist, so ist auch die Überführung des Amyloids vom Sol- in den Gelzustand durch ein Ferment zu deuten. Kuczynski teilt diese Ansicht mit M. B. Schmidt, der die Amyloidbildung auf einen fermentativen Gerinnungsprozeß zurückführt. Wie weit die Ansichten über die Mitwirkung eines Fermentes richtig sind, ist nicht zu entscheiden. Die Überschwemmung von Eiweiß hat Domagk chemisch analytisch nachgewiesen an Tierversuchen. Jedoch ist die Überschwemmung von Eiweiß allein nicht imstande, Amyloidose hervorzurufen. Es gehören noch ein oder mehrere ausschlaggebende Substanzen dazu. Den eigentlichen Vorgang der Amyloidbildung halten die Autoren für einen Fällungsprozeß. Domagk schließt das aus der homogenen Beschaffenheit des Amyloids und aus der Schnelligkeit des Auftretens von Amyloid. Er konnte im Tierversuch Amyloid akut erzeugen. Die Organe, die am häufigsten von Amyloid befallen werden, zeigen eine sehr gesteigerte Zelltätigkeit hinsichtlich der Eiweißspaltung. Somit ist nach Leupold die Amyloidbildung kein rein passiver Vorgang mehr. Es ist also zur Amyloidentstehung Bedingung, daß hochmolekulare, abbaubedürftige Eiweißkörper im Blute krei-

sen. Hinzu kommt die Wirkung eines Fermentes und nach Leupold ist der Schwefel in irgendeiner Form noch erforderlich. Leupold hat das untersucht und fand, daß bei beginnender Amyloidbildung ein Zusatz von Schwefel den Vorgang noch steigerte. Außerdem bewirkt, wie Leupold glaubt, das Vorhandensein von Schwefelsäure die Überführung des Amyloids aus dem Sol- in den Gelzustand. Die Untersuchungen über die Wirkung des Schwefels haben bis jetzt noch nicht zu einem endgültigen Ergebnis geführt. Sicher ist also nach Leupold, daß der „Austritt eines blutfremden Eiweißkörpers in das Gewebe und dessen vermehrter Gehalt an gepaarter Schwefelsäure die hauptsächlichsten Ursachen für die Entstehung von Amyloid sind". Die Annahme, daß die Erythrozyten an der Entstehung des Amyloids beteiligt seien, wird von Leupold nicht anerkannt. Im Blut ließ sich noch nie Amyloid nachweisen. Wohl spricht Leupold von einem Präamyloid, das im Blute kreist, aber nie im Blute selbst ausfällt.

Loeschke bringt auf Grund von serologischen Untersuchungen die Amyloidentartung in Zusammenhang mit dem reticuloendothelialen System. Jedes absterbende, resorbierbare Organeiweiß wirkt im Körper als Antigen. Daraufhin findet im Körper eine Antigen-Antikörperbildung statt. Es entstehen unlösliche Präzipitate, die in Form von Hyalinen niedergeschlagen werden. Das Amyloid ist nach Loeschke ein „Spezialfall" des Hyalins, es ist ein Leukozytenhyalin, das aus mehreren Hyalinen zusammengesetzt ist.

Bei der Amyloidentstehung ist zerfallendes Leukozyteneiweiß notwendig, das als Antigen wirkt. Somit stellt das Amyloid eine Antigenantikörperverbindung gegen Leukozyteneiweiß dar.

Je nach der Quantität der Antigen oder Antikörperbildung wechselt der Ort des Niederschlags. Bei Antigenüberschuß findet die Ausfällung vorwiegend am Orte der Antikörperbildung statt, d. h. im reticuloendothelialen System. Loeschke nimmt für die Amyloidausfällung eine charakteristische Reaktion an, die primär im reticuloendothelialen System beginnt. Als Voraussetzung für die Amyloidausfällung mußte Loeschke neben einem Antigenüberschuß annehmen, daß der Körper des Tieres hoch sensibilisiert ist. So ist nach Loeschke Amyloid „ein Spezialfall aus dem großen Gebiet der Serumabwehrreaktionen".

Zusammenfassung.

1. Amyloid lagert sich interstitiell in glasigen transparenten Schollen ab.
2. Amyloid tritt lokal und allgemein verbreitet im Körper auf.
3. Die Färbbarkeit ist „launenhaft".
4. Die chemische Zusammensetzung ist wechselnd. Die Grundsubstanz ist ein hochmolekularer Eiweißstoff. Amyloid hat basischen Charakter.
5. Die Ursachen der Amyloidentstehung sind chronische Infektionskrankheiten. Sehr oft bleibt die Ursache unklar.
6. Amyloid entsteht bei einem Überschuß von abbaubedürftigem Eiweiß, nach L o e s c h k e als ein Spezialfall aus dem Gebiet der Serumabwehrreaktionen.

II. Der Fall.

Trotz eifriger Forschung über das Wesen und die Ursache des Amyloids ist bis heute noch viel unbekannt geblieben und insbesondere beim Auftreten von lokalem Amyloid ist die Aetiologie oft nicht erklärbar.

Im nachfolgenden soll ein Fall von lokalem Amyloid der Mundhöhle zur Kenntnis gebracht werden, bei der das Amyloid mit einer allgemeinen Störung im Eiweißstoffwechsel, mit einer Gicht, auftrat.

Fall: Sch., Reinhard: 64 Jahre alt: Postschaffner.

Klinische Anamnese: Ein 64 jähriger Mann kommt in die Hals-Nasen-Ohrenklinik mit Atemnot. Es wird eine Wucherung im Halse festgestellt. Die Probeexcision, die gemacht wird, zeigt ein kernarmes Gewebe unter verdickter Schleimhaut. Man fand große Massen homogener Substanzen, die die charakteristischen Amyloidfärbungen ergaben. Ebenso hatten kleine Knötchen der Haut Amyloid ergeben. Der Patient war seit zwei Jahren heiser, hatte aber sonst keinerlei Beschwerden. Nur häufig Katarrh und Kopfweh. Außerdem litt er seit einigen Jahren an Gicht. Die Mutter war an Wassersucht, Vater und Bruder an Krebs gestorben.

Klinischer Befund: Der Patient sah seinen Jahren entsprechend aus, 173 cm Länge und 64 kg Gewicht. Die Haut zeigte auf der Vorderseite des Halses und auf der Brust wachsgelbe bis blaßgraue Prominenzen, von Linsengröße bis an die Grenze der Sichtbarkeit. Ähnliche Bezirke finden sich an der Vorderseite der Oberschenkel. Die Knötchen haben eine derbe Beschaffenheit. Der Mund ist fast zahnlos. Die Zunge ist verdickt, insbesondere an den seitlichen Partien. An der Hinterwand des Rachens ist eine 1,5 cm lange, 0,5 cm breite, klaffende Wunde.

Klinische Diagnose: Amyloidtumor des Larynx. Multiple Hautblutungen und Amyloidknötchen. Tumor des Mediastinums, Bronchopneumonie.

Klinischer Verlauf: Patient stirbt nach einigen Tagen in der Klinik.

Sektionsbefund: Totenstarre. Totenflecke an den abhängigen Partien. Knötchen auf der Haut. Die Mundschleimhaut ist blaß, lederartig derb, mit tiefen Furchen darin. Die Schleimhaut des weichen Gaumens und des Zäpfchens ist unregelmäßig verdickt, weißlich bis gelb, in Form von schmalen Leisten und Platten.

Der Kehldeckel ist geschrumpft, wulstig verdickt, von derber Beschaffenheit und glasigem Aussehen. An der linken aryepiglottischen Falte ist ein keilförmig verschorfter Defekt des Gewebes. In gleicher Weise wie der Kehldeckel ist auch der Larynx und eine kurze Strecke von etwa 3 cm der Trachea verändert. An den Stimmbändern ist je eine submucöse Blutung. An ihnen erheben sich stecknadelkopfgroße Wärzchen. Im weiteren Verlauf ist die Trachea erweitert, ebenso die Bronchen mit tief geröteter Schleimhaut und schleimig eitrigem Inhalt bis in die feinsten Verzweigungen.

Die Lungen sind lufthaltig, gebläht, nirgends verdichtet.

Die Schilddrüse ist vergrößert, von grobkörniger, glasiger Schnittfläche. Der untere rechte Pol zeigt einen faustgroßen, harten kugelrunden Knoten unter dem Brustbein unterhalb der Drosselgrube. Auf der Schnittfläche erkennt man unregelmäßig angeordnete, derbe, fast knorpelharte Septen und haemorrhagisch infarziertes Gewebe, daneben auch einen walnußgroßen, erweichten, grauroten Bezirk.

Die Thymusdrüse ist durch derbes Fettgewebe ersetzt.

Der Herzbeutel ist mit wenig klarer Flüssigkeit angefüllt. Das Epicard ist fettreich und zeigte an den Umschlagsfalten und in besonders eindrucksvoller Weise über dem rechten Vorhof eine chagrinlederartige Verdickung mit tiefen parallelen Furchen von glasig-grauer bis schmutzig hellgelber Farbe. Über dem Ventrikel sind glasig grauweiße Leisten und hirsekorngroße Knötchen zu sehen, offenbar in der Verteilung der Herzkranzarterien. Die Herzmuskel sind nicht verdickt.

Das Endocard der Vorhöfe ist in gleicher Weise verändert, insbesondere und in ganz diffuser Weise im linken Vorhof. Das Endocard der Ventrikel erscheint zart. Die Sehnenfäden der Atrioventrikularklappen sind zart. Die Trikuspidalis ist nicht verengt, ihre Schlußlinie ist in höchst grotesker Weise von Knötchen und Wärzchen besetzt, von glasig grauroter Farbe und derber Konsistenz.

Die warzigen Erhebungen erreichen Haselnußgröße am linken Segel. Die Pulmonalklappe zeigt Leisten solcher glasiger Wärzchen an den Ansatzstellen. Die Mitralis ist entsprechend der Trikuspidalis verändert, ihre Wärzchen sind kontinuierlich mit der Endokardverbindung am linken Vorhof verändert.

Die Aorta ist mäßig erweitert, wenig verdickt, mangelhaft elastisch, die Intima zart gelb.

Der Ductus thoracicus ist zart.

Ein rechtsseitiger Lungenwurzellymphknoten ist verkalkt.

Die Speiseröhre zeigt in der Höhe des Larynx ein haselnußgroßes, submuköses Oedem, ist im übrigen glatt und spiegelnd. Der Magen ist weit, leer; die Schleimhaut blaß, glatt. Am Pylorus eine kleinfingernagelgroße seichte Narbe.

Im Duodenum kein krankhafter Befund.

Die Milz ist 200 g schwer, Kapsel zart, Konsistenz weich. Die Pulpa graurot mit ziemlichen Trabekeln und kleinen Knötchen. Kein Anhalt für Amyloid.

Gallenwege und Gallenblase sind zartwandig.

Leber verkleinert, leicht ikterisch, ziemlich gleichmäßig, im linken Lappen gröber als im rechten, auf der Oberfläche gelappt, auf der Schnittfläche gefeldert, mit unzähligen hirsekorn- bis kirschkerngroßen braungelben, markigen Knoten durchsetzt. Die Konsistenz ist im ganzen derb. (Lebercirrhose mit Adenomknoten). Das Pankreas ist derb, groblappig, unauffällig.

Im Dünndarm ist die Schleimhaut streckenweise mit glasig grauweißen Leisten weitmaschig gefeldert, ebenso einige Strecken im Colon ascendens.

Das Peritoneum ist zart, glatt, spiegelnd.

Nebennieren sind nach Sitz und Schnittfläche regelrecht.

Nieren sind groß, leicht zu entkapseln, mit glatter Oberfläche. Die Schnittfläche regelrecht graurot. Kein Verdacht auf Amyloid.

Die Schleimhaut der Harnblase ist mit einem glasig grauweißen, derben weitmaschigen Leistenwerk wie übersponnen.

Samenbläschen verdickt, harte Nebenhoden, unauffällig, am linken Samenstrang ein faustgroßes Geflecht, stark erweiterte, fast daumenstarke Venen, die prall gefüllt sind. Leistenlymphknoten sind leicht vergrößert.

graurot mit fettreichem Hilus. Das Knochenmark der Wirbelsäule ist tiefrot.

In beiden Hüftgelenken finden sich weiche, feintönige Niederschläge, Knorpelschwund an den Ansatzstellen zum Schaft. Kniegelenke und beide Schultergelenke sind ohne Niederschläge mit Knorpelschwund. Die Schädelkapsel und die Dura sind unauffällig, ebenso die Schädelbasisarterien. Die Hypophyse ist etwas derb und von regelrechtem Bau.

Diagnose: Lokales Amyloid der Mundhöhle, des Kehlkopfes, des Herzens und der Haut.

Die auf der Haut des Halses, der Brust und der Oberschenkel sichtbaren Knötchen und die schon makroskopisch sichtbare glasige Beschaffenheit einzelner Organe erregten Anlaß auf Verdacht auf Amyloid. Es wurden deshalb die charakteristischen Färbungen zum Nachweis für das Amyloid gemacht. Die Methyl- und Gentianaviolett-Färbungen gelangen gut und auch bei der gewöhnlichen Haematoxylin-Eosin-Färbung zeigten sich die Amyloid-Ablagerungen deutlich. Die beste Färbung wurde mit Bennholds Kongorot gemacht. Die kleinsten Amyloidablagerungen wurden durch die Rotfärbung kenntlich. Überall wurde der rote Farbstoff festgehalten.

Histologischer Befund: Die mikroskopische Untersuchung ergab in allen kleinen und mittleren Arterien ohne Ausnahme amyloide Infiltration an den Wänden der Gefäße. Die Wände der großen Arterien und Venen waren in weniger dichter Form von amorphen Massen durchsetzt. In den drüsigen Organen, z. B. in den Speicheldrüsen reichte das Amyloid bis in die Läppchenarterien. Die kleinsten Arterien und Kapillaren waren frei von Amyloid. Besonders massige Ablagerungen waren in dem Hilusgewebe, wo das Amyloid bis an die Ausführungsgänge reichte.

Ebenso wiesen das Pankreas, die Leber, Niere, Nebennieren, Samenbläschen und Herzmuskulatur, Zwerchfell, interstitielles Fettgewebe des Mediastinums und die Lunge Wandamyloid der Gefäße auf.

In denjenigen Organen, in denen die amyloide Veränderung bereits makroskopisch zu erkennen war, waren die amyloiden Massen jenseits der befallenen Arterien und Venen auch am Kapillargeflecht festzustellen und reichten in mehr oder weniger scharf begrenzten Bezirken bis unter das deckende Epithel. Hierzu gehören: Mundhöhle, Kehlkopf, Pylorus, Harnblase und in weniger dich-

ter Form Dünndarm und Haut. In dem Zäpfchen fanden sich ebenfalls schollige Massen von Amyloid. Das Bindegewebe zeigte bedeutende lymphozytäre und plasmazelluläre Infiltration.

Die tumorartig infiltrierten Organe zeigten als besondere Eigentümlichkeit, daß die Arterienbezirke, die den kompakten amyloiden Massen vorgelagert waren, in besonders massiver Weise Wandamyloid aufwiesen. So die Arterien am Ansatz der Herzklappen, die Arterien des Pylorus und des Dünndarms.

In der Haut konnte man unterhalb der subepithelialen Amyloidknötchen Arterien mit Wandamyloid nachweisen.

In den Organen, in denen nur die Arterienwände von Amyloid befallen waren, zeigte die Muskulatur scholligen Zerfall. So war es beim Zwerchfell.

Das interstitielle Bindegewebe der Leber zeigte eine plasmazelluläre Infiltration.

Die Milz wies eine plasmazelluläre Umwandlung der Milzpulpa auf.

Die histochemischen Untersuchungen sicherten die Diagnose: Amyloid.

Zusammenfassung des Befunds: Wir finden also Amyloid in der Mundhöhle und im Mediastinum mit reichlichem Arterienamyloid. Außerdem Hautamyloid am Halse. Auffallend ist der Befund von Amyloid des Herzens und das Freisein der Kapillargeflechte außer in der Mundhöhle, Kehlkopf, Pylorus, Harnblase und Haut. Als Nebenbefund finden wir eine Lebercirrhose, eine Milzerkrankung und scholligen Zerfall der Muskulatur im Zwerchfell.

III. Schlußfolgerungen.

Schon häufig wurden Fälle von lokalem Amyloid beschrieben, doch meist ist die Ursache unklar, weil das lokale Amyloid sehr oft ohne Vorhandensein einer Grundkrankheit auftritt. Nach Leupold ist für die lokale Amyloidablagerung eine ungewöhnliche Lokalisation oder eine Bevorzugung bestimmter Organe nicht selten. Er fordert neben der allgemeinen Störung des Stoffwechsels noch eine besondere örtliche Bedingung. Wir vergleichen zunächst unseren Fall mit denen im Schrifttum aufgefundenen Fälle etwa gleicher Art.

Ein Fall von lokalem Amyloid der Mundhöhle wird neuerdings von G. Gerstel unter Pick beschrieben. Es ist ein Fall von atypischem Amyloid, eine Amyloidinfiltration der Zunge, die zu einer Makroglossie führte. Die Zunge verdickte sich akut, und es wurde die Diagnose Mundbodenkrebs gestellt. Bei der Sektion fand man eine amyloide Infiltration der Zunge. Auch war die Zunge, die Rachenschleimhaut, der weiche Gaumen, das Zäpfchen und das Binde- und Fettgewebe um die Speiseröhre verhärtet und von fast knorpelartiger Konsistenz. Die Halshaut war derb und mit kleinen Knötchen bedeckt, die auf Amyloid hindeuteten. Entzündungen waren nur ganz geringe oberflächliche vorhanden. Selbst bei der groben amyloiden Infiltration der Zunge fehlte jedes Anzeichen einer Entzündung.

Gerstel glaubt, in seinem Fall sei vielleicht die Zahncaries als Ursache anzusehen, da die Infiltration auffallend im Munde am stärksten sei und dann allmählich abnimmt bis in die obere Brustgegend. Die Ausbreitung bestand so 2 Jahre ohne jede andere Erkrankung. Dagegen zeigte auch das Zwerchfell und das Gekröse eine reiche Infiltration von Amyloid und diese Stärke der Amyloidbildung und Gewebsschädigung spricht Gerstel nicht als Folge einer Zahnkaries an. Die Stärke der Schädigung ist von der Stärke der amyloiden Infiltration abhängig und bedingt durch die Bereitschaft des Gewebes zu einer amyloiden Entartung und nicht zuletzt ist die gesamte Reaktionslage des betreffenden Menschen maßgebend. Vielleicht ist dieser „Typus im Atypischen"

— wie ihn Pick nennt — mit einer erhöhten Bereitschaft zur Amyloidbildung und mit einer minderwertigen Reaktionslage erklärbar.

Übereinstimmend mit unserem Fall ist zunächst das Fehlen einer Allgemeinerkrankung (Chron. Tbc., Syphilis etc.) und das Fehlen von örtlichen Entzündungen bei allen Organen, die Amyloid aufweisen. Ebenso ist in beiden Fällen die Haut, die mit Amyloidknötchen besetzt ist, bretthart verändert und die Zunge fällt ebenfalls in beiden Fällen durch ihre Schwellung und Starrheit auf. Auch die Verteilung des Amyloids über das Gefäßsystem ist gleichgerichtet. So sind die mittleren und kleineren Arterien amyloid entartet, während die großen Arterien und die Kapillaren frei von Amyloid sind.

Abweichend ist bei unserem Fall die Amyloidentartung des Herzmuskels, ein allerdings nicht allzu seltener Fall, denn auch Lubarsch berichtet 2 Fälle von lokalem Mundamyloid, bei denen einmal Amyloid im Epikard erscheint und die Herzarterien Amyloid aufweisen.

Das Zusammentreffen von lokalem Amyloid und Arterienamyloid ist ebenfalls nicht selten. So beschreibt Lubarsch 3 Fälle von lokalem Amyloid, in Zunge, Harnblase und Herzmuskel, bei denen stets diffuses Arterienamyloid auftrat. Eigenartig ist in diesem und unserem Fall das Freisein der Kapillaren von Amyloid. Man könnte an eine systemartige Erkrankung der Arterien denken, die sich nur zum geringen Teil auf das Kapillargebiet ausgedehnt hat unter Beteiligung der großen Arterien.

Bei einem Fall von Amyloid des gesamten Respirationstractus von v. Werdt beschrieben, besteht ein Entzündungsstadium. Ob dieses der Amyloidbildung vorausging, oder ob es sekundär entstanden ist, bleibt unbeantwortet.

Von Schilder wird lokales Amyloid am Zungengrund dargestellt, das einhergeht mit einer eitrigen Bronchitis. In dem Fall kann man die Bronchitis als Ursache der Amyloidbildung angeben.

In vielen Fällen lokalen Amyloids besteht eine Entzündung (Fälle von Herxheimer, Balser, Huter etc.), während aber auch in vielen Fällen jegliche Entzündungserscheinungen fehlen. (Fälle von Schmidt, Manasse, Eden etc.).

Beneke und Bönning beschreiben einen Fall von lokalem Amyloid des Herzens, bei dem Entzündungsprozesse nicht nachweisbar waren. Diesen Fall führen sie auf eine Primärerkrankung, auf eine Veränderung des Blutchemismus zurück.

Ebenso unklar ist die Aetiologie des Amyloids in einem Fall, der von Gusnar-Rostock beschrieben wird, von Amyloid bei Tumoren der Nackenlymphknoten. Ebenso werden 2 Fälle von lokalem Amyloid der Samenblasen von Winklmann (München) beschrieben und auch hier ist die Frage nach der Entstehung, ob das Amyloid durch chronische Entzündung der Samenblasen entstanden ist, nicht gelöst. In beiden Fällen fehlt eine Allgemeinerkrankung. Über lokales Amyloid der Urethra berichtet Albertini (Zürich). Er nimmt als Ursache zur Amyloidbildung eine 48 Jahre zurückliegende Gonorrhoe an, da nach seiner Meinung irgend ein infektiös-toxischer Prozeß als Ursache der lokalen Stoffwechselstörung, die zur lokalen Amyloidausfällung führt, vorhanden sein muß.

Nun zurück zu unserem Fall. Eine örtliche Entzündung ist nicht vorhanden und auch sonst keine vorher bestandene chronische Entzündung bekannt.

Die alten Erklärungen der Amyloidentstehung, chronische Infektionskrankheiten oder rein örtliche Bedingungen scheiden für diesen Fall aus, da eine chronische Erkrankung und eine örtliche Entzündung nicht vorliegen. Jedoch könnte man versucht sein, beim Befund des Amyloids am Endokard, die Theorie Loeschke's zu verwerten. Wenn eine Endokarditis bestände, so könnte man die für Loeschke's Erklärung notwendige Voraussetzung einer bestehenden Sensibilisierung annehmen. Denn nach A. Dietrich ist die Endokarditis Reaktion eines sensibilisierten Organismus. Es ist A. Dietrich gelungen, an sensibilisierten Tieren Endokarditis zu erzeugen. Das Endokard zeigt bei unserem Fall aber keine entzündliche Veränderung im Sinne einer Endokarditis, sondern einfache Amyloidentartung. Nach dem ganzen Befund ist anzunehmen, daß das Amyloid des Herzens nicht auf dem Boden einer Endokarditis entstanden ist, sondern per continuitatem vom Mediastinum von außen nach innen vorgedrungen ist. Außerdem spricht auch die systemlose Ausbreitung gerade des Arterienamyloids gegen diese Erklärung, da die Endothelien in sensibilisierten Organismen in der Reihenfolge: Kapillaren, Venen, Endokard und zu allerletzt das Arterienendothel zu reagieren pflegt. Auch war gerade das Reticulo-Endothel in Leber, Milz und Niere frei von Amyloid.

Wir sehen, wie bestechend auch die Anschauung Loeschke's scheint, daß sie auch in unserem Fall nicht die Pathogenese zu deuten vermag.

Die bei unserem Fall auftretenden Erkrankungen: Lebercirrhose, Milzerkrankung und Muskelzerfall des Zwerchfells geben auch keinen Hinweis auf die Amyloidentstehung.

Die Milzerkrankung und die Lebercirrhose sind wohl als belanglose Komplikationen anzusehen. Die Lebercirrhose ist mir im Zusammenhang mit Amyloid aus dem Schrifttum unbekannt; auch in dem Handbuch von Henke-Lubarsch wird keine Andeutung eines solchen Zusammenhangs gegeben.

Der Muskelzerfall des Zwerchfells ist als eine sekundäre Erscheinung zu deuten.

Der vorliegende Fall war außerdem kompliziert durch eine Gicht. Die Gicht ist bekanntlich eine Stoffwechselerkrankung und zwar eine Erkrankung des Eiweißstoffwechsels. Es liegen also zwei Erkrankungen vor, die beide auf eine Störung des Eiweißstoffwechsels zurückgehen. Man könnte in diesem Fall geneigt sein, das Amyloid auf die Gicht zurückzuführen; denn es lag keine der Grundkrankheiten (chron. Eiterung usw.) vor. Auch für das lokale Amyloid der Mundhöhle ergab sich kein Befund, auf Grund dessen die tumorförmige Amyloidablagerung eine Erklärung gefunden hätte. Bisher ist in der Literatur das Amyloid in Verbindung mit der Gicht noch nicht bekannt geworden. Ob das Amyloid in diesem Falle eine Folgeerscheinung der Gicht ist und welcher Zusammenhang zwischen den beiden Eiweißstoffwechselstörungen besteht, falls man überhaupt einen solchen Zusammenhang annehmen darf, darüber sind noch keine Entscheidungen möglich. Dazu bedarf es der Mitteilung weiterer Einzelfälle.

Fassen wir alles Vorstehende zusammen, so würde das Endresultat lauten: Es handelt sich um einen Fall von allgemein verbreitetem Amyloid mit Befallensein der mittleren und kleinsten Arterien, aber nicht der Kapillaren, und tumorförmiges Amyloid der Mundhöhle und des Mediastinums, wie in den damit verglichenen Fällen. Das scheint also typisch zu sein. Von einer besonderen akut einsetzenden Ursache oder einer chronischen und lokalen Entzündung ist nichts bekannt geworden. Auch eine Erklärung nach Loeschke im Zusammenhang mit dem Amyloid des Endokards fällt fort. Wir unterstellen für unseren Fall eine unbekannte Ursache für das Amyloid, wie in den damit verglichenen Fällen. Es muß hier eine besondere Situation vorliegen sowohl für das Arterien-Amyloid als auch für das lokale Amyloid in der Mundhöhle und im Mediastinum.

Zum Schlusse danke ich meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Prof. Dr. Dietrich, für die vielen Anregungen, insbesondere bei der mir gestellten Aufgabe.

Herrn Prof. Dr. Nordmann möchte ich meinen herzlichsten Dank sagen für die Überlassung des interessanten Themas, für seine freundlichen Ratschläge und seine Unterstützung bei der Arbeit.

Literaturverzeichnis.

1) Albertini: Amyloid der Urethra.
2) Askanazy: Ziegler's Beiträge. Bd. 75.
3) Beneke und Bönning: Ziegler's Beiträge. Bd. 44.
4) Davidsohn: Ergebnisse der allgemeinen Pathologie. 1908.
5) Dietrich, A.: Allgem. Pathologie.
6) Domagk: Virchows Arch. Bd. 253.
7) Eppinger: Biochem. Zeitschr. Bd. 172. 1922.
8) Gerstel: Virchows Arch. Bd. 283.
9) Gusnar: Amyloid bei Tumoren der Nackenlymphknoten.
10) Hanssen: Biochem. Zeitschr. Bd. 13. 1908.
11) Herzenberg: Virchows Arch. Bd. 253.
12) Kuczynski: Klin. Wochenschr. 2. Jahrg. 1923.
13) Letterer: Ziegler's Beiträge. Bd. 75.
14) Leupold: Ergebnisse der Allgem. Pathologie. 1925.
15) Leupold: Ziegler's Beiträge. Bd. 64.
16) Loeschke: Ziegler's Beiträge. Bd. 77.
17) Lubarsch: Virchows Arch. Bd. 271.
18) Neuberg: 7. Verbandstagung d. D. Path. Ges.
19) Schilder: Ziegler's Beiträge. Bd. 46.
20) Schmiedeberg: Nach Leupold. Ergebniss 1925.
21) Schmidt; M. B.: Nach Leupold. Ergebnisse 1925.
22) v. Werdt: Ziegler's Beiträge. Bg. 43.
23) Winklmann: Amyloid der Samenblase.

Lebenslauf.

Am 11. XI. 1908 wurde ich, Ilse I s r a e l, als Tochter des Betriebsführers Artur Israel zu Castrop (Westfalen) geboren.

Ostern 1929 machte ich auf der Realgymnasial-Studienanstalt zu Dortmund mein Abitur und besuchte darauf 3 Semester die Universität in Tübingen, wo ich Ende des Sommer-Semesters 1930 das Physikum bestand. Nach je einsemestrigem Studium in Innsbruck und Münster kehrte ich zurück nach Tübingen und bestand nach meinem 7. Semester im Herbst 1932 in Tübingen das zahnärztliche Staatsexamen.